

УДК 616.98-036.11:616.28-009+616.28-008.12  
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-72-78>

## Неврологические и оториноларингологические проявления при COVID-19

С. М. Мегрелишвили<sup>1</sup>, Я. Л. Щербакова<sup>1</sup>, С. Б. Сугарова<sup>1</sup>, А. Д. Канина<sup>1</sup>, А. П. Пыхтеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи,  
Санкт-Петербург, 190013, Россия

## Neurological and ENT manifestations in COVID-19

S. M. Megrelishvili<sup>1</sup>, Ya. L. Shcherbakova<sup>1</sup>, S. B. Sugarova<sup>1</sup>, A. D. Kanina<sup>1</sup>, A. P. Pykhteeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech,  
Saint Petersburg, 190013, Russia

Наряду с респираторными, сердечно-сосудистыми, желудочно-кишечными, ревматологическими и неврологическими проявлениями новой коронавирусной инфекции (COVID-19) становится очевидным и воздействие данного вируса на ЛОР-органы, которые выступают в качестве входных ворот любой респираторной инфекции. Доказано, что такие симптомы, как гипо-, anosmia связаны с одним из путей проникновения вируса – трансназальным, через обонятельные нервы в центральную нервную систему (ЦНС). Оториноларингологические жалобы пациентов не ограничиваются только ухудшением или потерей обоняния, многие отмечают появление головокружения, шум в ушах, ухудшение течения хронической сенсоневральной тугоухости (СНТ), а в некоторых случаях – внезапное снижение слуха, что может указывать на поражение слухового и вестибулярного анализатора вирусным агентом. Механизмы развития соответствующих осложнений на данный момент пока остаются невыясненными. Представленная статья является обзором литературных данных зарубежных и отечественных источников, в которых рассмотрены центральные и периферические неврологические осложнения, пути и молекулярные особенности проникновения вируса, а также клинические случаи ухудшения слуха и появления шума в ушах на фоне перенесенной новой коронавирусной инфекции. В настоящий момент информация о прямом воздействии вируса SARS-CoV-2 на слуховой и вестибулярный анализатор является недостаточной и разрозненной, что требует дальнейшего наблюдения с последующим детальным анализом полученных результатов.

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, неврологические проявления, сенсоневральная тугоухость, шум в ушах.

**Для цитирования:** Мегрелишвили С. М., Щербакова Я. Л., С. Б. Сугарова, Канина А. Д., Пыхтеева А. П. Неврологические и оториноларингологические проявления при COVID-19. *Российская оториноларингология*. 2021;20(4):72–78. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-72-78>

Along with the respiratory, cardiovascular, gastrointestinal, rheumatological, and neurological manifestations of the new coronavirus infection (COVID-19), the effects of this virus on the ENT organs is undeniable, as the main portal of entry of any respiratory infection. It has been proven that symptoms such as hypo- and anosmia are associated with one of the ways of the virus penetration – transnasal, through the olfactory nerves into the central nervous system. Otorhinolaryngological complaints of patients are not limited only to deterioration or loss of smell, many note the appearance of dizziness, tinnitus, worsening of the course of chronic sensorineural hearing loss, and in some cases – sudden hearing loss, which may indicate damage to the auditory and vestibular analyzer by a viral agent. The mechanisms of development of the corresponding complications at the moment are still unclear. The presented article is a review of the literature data of foreign and domestic sources, which examines the central and peripheral neurological complications, the pathways and molecular features of the penetration of the virus, as well as clinical cases of hearing impairment and the appearance of tinnitus against the background of new coronavirus infection. At the moment, information on the direct effect of the SARS-CoV-2 virus on the auditory and vestibular analyzer is insufficient and scattered, which requires further observation with subsequent detailed analysis of the results.

**Keywords:** SARS-COV-2, neurological manifestations, sensorineural hearing loss, tinnitus.

**For citation:** Megrelishvili S. M., Shcherbakova Ya. L., S. B. Sugarova, Kanina A. D., Pykhteeva A. P. Neurological and ENT manifestations in COVID-19. *Rossiiskaya otorinologiya*. 2021;20(4):72-78. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-72-78>

Вирус SARS-CoV-2 является возбудителем пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (Novel Coronavirus Disease), которая возникла в декабре 2019 г. в Китае, г. Ухань, провинция Хубэй [1]. Вспышка SARS-CoV-2 – не первая эпидемия коронавируса (CoV), возникшая в XXI веке: в эту классификацию входят как SARS-CoV 2002 г., так и коронавирус ближневосточного респираторного синдрома 2012 г. (MERS-CoV) [2, 3]. Коронавирусы являются подсемейством РНК-содержащих вирусов, принадлежащих к отряду Nidovirales, семейству Coronaviridae. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным (ведущий путь передачи), воздушно-пылевым и контактными путями. Диагноз устанавливается на основании данных эпидемиологического анамнеза, клинического обследования и результатов лабораторных исследований. К специфической лабораторной диагностике относится выявление РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Основные симптомы включают кашель, одышку, лихорадку, озноб, anosмию, агевзию, головокружение, астению, боль в горле, головную боль, артралгию, тошноту, рвоту и пр. В более тяжелых случаях COVID-19 может вызвать воспаление легких и тяжелый острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). В клинической картине COVID-19 обычно доминируют пневмонит и легочная дисфункция, но также очевидно, что заболевание серьезно затрагивает и другие органы и системы организма, включая центральную и периферическую нервную системы [4]. Наличие anosмии у пациентов с COVID-19 привело к формированию гипотезы о нейротропности SARS-CoV-2 и поиску возможных путей проникновения в нервную систему.

### Цель работы

Проведение литературного обзора, изучение и анализ зарубежных и отечественных исследований по вопросам основных молекулярно-клеточных механизмов и путей проникновения вируса, его влияния на центральную и периферическую нервную системы и оказываемого воздействия на ЛОР-органы.

*Пути проникновения вируса в ЦНС и ПНС, и молекулярно-клеточные механизмы инвазии.* На данный момент предполагают, что проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, в частности в нервные клетки, обусловлено способностью вируса связываться с рецепторами к ангиотензин-превращающему ферменту II типа (АПФ2-ACE2). Рецепторы АПФ2 (ACE2) экспрессируются в большинстве органов и систем: дыхательной (стенках легочных альвеол, а также в бронхах и трахее), пищеварительной (пищевод, тонкий кишечник), мочевыделительной (почки, мочевого пузыря), центральной нервной (кора головного мозга, та-

ламус, ствол головного мозга), сердечно-сосудистой (сердце и стенки артерий и вен).

Проникновение SARS-CoV-2 внутрь клетки зависит не только от уровня экспрессии рецепторов АПФ (ACE2), но и от их взаимодействия с так называемыми s-белками (spike-белками и клеточными протеазами – фурином (FURIN) и трансмембранной сериновой протеазой 2-го типа (TMPRSS2). Spike-белок способствует внедрению вирусного агента через рецепторы АПФ (ACE2), где затем происходит расщепление трансмембранными протеазами TMPRSS2 и FURIN [5, 6]. Связывание SARS-CoV-2 посредством его spike-белка с АПФ2 в 10 раз сильнее, чем у других вирусов SARS, что может объяснять более высокие показатели заражения COVID-19.

Специфическое распределение экспрессии АПФ2 (ACE2) в нервной системе человека представляет значительный интерес. Muus et al. [7] показали, что АПФ2 (ACE2) и TMPRSS2 коэкспрессируются в олигодендроцитах головного мозга, составляющих миелиновую оболочку аксонов и дендритов в ЦНС, а также в тормозных нейронах энтеральной нервной системы. Внутриклеточное проникновение вируса SARS-CoV-2 возможно благодаря наличию данных рецепторов на клетках обонятельного эпителия, а также клетках центральной и энтеральной нервных систем, следовательно, вирусная инвазия может осуществляться через ольфакторный и трансназальный нервные пути. Раннее развитие anosмии при COVID-19 позволяет сделать предположение о ретроградном аксональном распространении вируса по волокнам обонятельного нерва [8] после инфицирования слизистой оболочки полости носа. Экспрессия рецепторов связывания SARS-CoV-2 в клетках обонятельного эпителия и миелин-образующих клетках (в ЦНС) [7] дает основание полагать, что проникновение вируса в головной мозг происходит через миелиновую оболочку обонятельных нервов (сначала вторгаясь в обонятельную луковицу, а затем распространяясь трансназально) [8].

В связи с наличием АПФ2-рецепторов и соответствующих протеаз на эндотелии сосудов можно предположить гематогенный путь проникновения вируса в головной мозг, который возможен только при условии преодоления гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [3, 7, 9]. Существуют два вероятных механизма преодоления вирусным агентом SARS-CoV-2 ГЭБ. Первый – прямое инфицирование эндотелиальных клеток церебральных сосудов при взаимодействии с их АПФ2-рецепторами. Предполагается нарушение целостности ГЭБ с последующим распространением вируса по эндотелию капилляров с проникновением в головной мозг и ЦНС [10]. Второй механизм – через инфицирование лейкоцитов,

проходящих через ГЭБ между эндотелиальными клетками. Данный механизм известен в литературе как «тройной конь», хорошо изучен на примере ВИЧ-инфекции и характеризуется тем, что пораженные иммунные клетки проникают через гематоэнцефалический барьер, таким образом попадая в ЦНС [11]. Ряд исследований показал, что SARS-CoV-1 может инфицировать лимфоциты, гранулоциты и моноциты, экспрессирующие АПФ2, следовательно, аналогичная тропность возможна и при поражении SARS-CoV-2 ввиду структурных соответствий данных вирусных агентов. Гематогенный путь распространения инфекции может объяснить развитие неврологической симптоматики, особенно цереброваскулярной, которая наблюдается у некоторых пациентов с COVID-19.

Таким образом, можно выделить четыре основных пути проникновения вируса в ЦНС: ольфакторный путь; путь посредством клеточной инвазии; гематогенный путь нейроинвазии [2]; трансинаптическая передача через периферические нервы [9]. Интересен тот факт, что при клеточной инвазии инфицированные коронавирусом моноциты и макрофаги проходят между эндотелиоцитами, проникают через ГЭБ и опосредуют нейроинвазию. Исследования *in vitro* показали, что пораженные моноциты и макрофаги могут являться резервуаром для вируса и способствовать его распространению в другие ткани.

*Основные клинические проявления COVID-19.* Клиническая картина COVID-19 характеризуется разнообразием проявлений. Среди цереброваскулярных заболеваний доминируют ишемические инсульты, тромбоз отмечается в основном в средней и задней мозговых артериях [4]. Новая коронавирусная инфекция протекает на фоне изменений показателей системы гемостаза [повышение факторов прокоагуляции (фибриноген, D-димер), удлинение протромбинового времени], что, в свою очередь, способствует развитию тромбоэмболии и объясняет превалирование ишемических форм над геморрагическими. Нарушения коагуляции увеличивают риск инсульта, нейровоспаления и снижения когнитивных функций [3].

Гипоксические и метаболические изменения, вызванные интенсивным воспалительным ответом на вирус, способствуют цитокиновому шторму с последующим развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и полиорганной недостаточности, чем обусловлены случаи формирования гипоксической энцефалопатии. Ling Mao и соавт. (2020) выявили признаки гипоксической энцефалопатии у 20 пациентов из 113 [1]. Измененное сознание, варьирующееся от легкой дезориентации и делирия до глубокой комы, является отличительной клинической симптоматикой. По данным Ravindra Garg и соавт.,

для пациентов с энцефалопатией характерно тяжелое течение инфекции, почти у всех наблюдается дыхательная недостаточность, требующая проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [12].

*Неврологические проявления.* Согласно исследованию Ling Mao и соавт., выполненному в период с 16 января по 19 февраля 2020 г. из 214 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 неврологические нарушения присутствовали у 36% [1]. В зависимости от типа нарушения все неврологические проявления были разделены на 3 группы: центральные, периферические или нарушения, ассоциированные с поражением скелетных мышц.

При вовлечении в патологический процесс ЦНС основными проявлениями были головокружение, головная боль, нарушение сознания, острое цереброваскулярное заболевание, атаксия и судороги, в случае поражения периферической нервной системы (ПНС) – нарушение вкуса (агевзия), обоняния (гипо-, аносмия), ухудшение зрения, синдром Гийена – Барре и пр. Со стороны ЦНС пациенты чаще предъявляли жалобы на головокружение [36(16,8%)] и головную боль [28(13,1%)], а со стороны ПНС – нарушения вкуса [12(5,6%)] и обоняния (11 [5,1%]) [1].

Головная боль и головокружение являются неспецифическими симптомами, патофизиологически провести параллель с COVID-инфекцией не представляется возможным, ввиду того что механизмы их возникновения разнообразны и они сопутствуют многим другим заболеваниям.

*Связь с синдромом Гийена – Барре.* Синдром Гийена – Барре – тяжелое аутоиммунное заболевание ПНС, в основе развития которого лежит токсический или нейровоспалительный процесс, запускающийся различными патогенными факторами. Неврологическим расстройствам могут предшествовать симптомы инфекции верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта, однако инфекционный агент не всегда удается достоверно верифицировать. В типичных случаях синдром Гийена – Барре (СГБ) клинически проявляется развитием восходящего вялого тетрапареза и снижением сухожильных рефлексов; нарушения чувствительности могут быть незначительными или отсутствовать [4]. В отечественной литературе приводится случай, в котором возможным триггером развития синдрома Гийена – Барре является вирус SARS-CoV-2. За две недели до манифестации СГБ у пациента были симптомы острой респираторной вирусной инфекции, впоследствии мазки из носо- и ротоглотки методом ПЦР, а также картина вирусной пневмонии на МСКТ органов грудной клетки подтвердили COVID-инфекцию. Вопрос о роли вируса SARS-CoV-2 в развитии СГБ дискуссионен, однако

данный случай демонстрирует успешное восстановление пациента на фоне начатой внутривенной терапии иммуноглобулином [13].

*Оториноларингологические проявления.* По данным зарубежной литературы, наиболее частыми осложнениями со стороны ЛОР-органов являются агевзия и anosmia [14]. Примечательна продолжительность обонятельной дисфункции: 1–4 дня у 11,7%; 5–8 дней у 15,9%; 9–14 дней у 12,8%; 15–30 дней у 13,9%; 31–45 дней у 11,4%; 45–60 дней у 9,8%; более 60 дней у 24,5% пациентов. Таким образом, у более чем половины (54,3%) больных обоняние полностью восстановилось в течение месяца, у 21,2% – только в течение 2 месяцев, а у четверти (24,5%) пациентов даже спустя 2 месяца обоняние полностью не восстановилось [15]. Осложнений коронавирусной инфекции со стороны вестибулокохlearной системы практически не описано, так, по результатам исследования Müge Korkmaz и соавт. (2020), у 116 обследованных пациентов были выявлены головокружение [37 (31,8%)], шум в ушах [13 (11,2%)], нарушение слуха [6 (5,2%)] и истинное головокружение [7 (6,1%)] [10].

Неоднократно доказано воздействие вирусных инфекций на орган слуха. Ярким примером служат TORCH-инфекции, последствия перенесения которых не только губительным образом сказываются на слухе ребенка, но и характеризуются тяжелыми поражениями ЦНС, пороками развития, вплоть до летального исхода. Механизмами развития СНТ, обусловленной вирусным воздействием, являются: поражение слухового нерва, поражение улитки и перекрестная реакция антигенов внутреннего уха и вирусных частиц.

Одним из таких механизмов Mustafa и др. (2020) пытались объяснить полученные результаты своего исследования, в котором сравнивали пациентов из группы исследования с подтвержденным положительным мазком методом ПЦР, не имеющих никаких клинических проявлений, с контрольной группой пациентов с нормальным слухом. Критериями исключения были возраст старше 50 лет и наличие в анамнезе установленной причины потери слуха. Проведенные тональная пороговая аудиометрия, тимпанометрия и отоакустическая эмиссия (ОАЭ) показали, что пороги восприятия у пациентов основной группы значительно выше, чем у контрольной, а средняя амплитуда ОАЭ значительно меньше. Авторы предположили, что полученные результаты связаны с повреждающим действием COVID-19 на наружные волосковые клетки улитки, о чем также свидетельствует и снижение амплитуды ОАЭ в основной группе по сравнению с контрольной группой [15].

В литературе описано несколько клинических случаев снижения слуха в результате COVID-19.

Один из них демонстрируют Chantal V. Degen и соавт. [16]. Пациент находился в палате интенсивной терапии в течение 13 дней, после восстановления его соматического статуса и психического состояния остались жалобы на двустороннее снижение слуха и шум в ушах, из анамнеза известно, что до развития коронавирусной инфекции пациент соответствующих жалоб не предъявлял. Снижение слуха было подтверждено с помощью коротколатентных стволомозговых вызванных потенциалов (КСВП), в целях дальнейшего лечения он был направлен в оториноларингологическое отделение. Аудиологическое обследование выявило глухоту справа и грубое нарушение слуха слева. На МРТ головного мозга отмечались выраженное накопление контрастного препарата в проекции правой улитки, снижение МР-сигнала от жидкости в базальном завитке, усиленное накопление парамагнетика менингеальной оболочкой у основания правой височной кости. Результаты МРТ интерпретированы как признаки воспалительного процесса в улитке, однако не была исключена оссификация, которая могла ограничить возможность проведения кохlearной имплантации (КИ). Пациенту была проведена экстренная КИ на правом ухе под местной анестезией ввиду тяжелого состояния после коронавирусной инфекции, а также три интра-тимпанальные инъекции триамценолона слева. Авторы предполагают по клинической картине и данным МРТ наличие у данного пациента вирусного менингита с последующим распространением на улитку, что привело к острой потере слуха. Повышенные уровни воспалительных цитокинов IL-6, а также повышение соотношения нейтрофилов и лимфоцитов не исключают иммуноопосредованный механизм воспаления.

Второй клинический случай развития острой односторонней СНТ при SARS-CoV-2 описан Pramod Chirakkal и соавт. [17]. Пациентка, 35 лет, обратилась в ЛОР-отделение с жалобами на звон и снижение слуха в левом ухе. Из анамнеза известно о перенесенной COVID-инфекции, указанные жалобы возникли во время болезни. Госпитализация была не показана, в связи с тем что заболевание протекало в легкой форме. Пациентке были выполнены тональная пороговая аудиометрия, речевая аудиометрия, акуметрия. По результатам тональной аудиометрии – повышение порогов слухового восприятия справа, соответствующее начальным явлениям сенсоневральной тугоухости; речевая аудиометрия – 100%-ная разборчивость речи; проба Вебера – латерализация по средней линии. Импедансометрия – тимпанограмма типа А с двух сторон. Результаты ОАЭ – отоакустические сигналы зарегистрированы с двух сторон на средних и высоких частотах и отсутствовали на низких частотах на левом ухе,

что свидетельствовало о повреждении наружных волосковых клеток. МРТ головного мозга – без патологии. Была проведена шумометрия – шум наблюдался на частоте 4 кГц на 10 дБ. Данный случай подтверждает вирусное повреждение периферического слухового анализатора, которое может затрагивать кортиева орган, сосудистую полосу или спиральный ганглий. Авторы демонстрируют, что легкая форма коронавирусной инфекции не исключает развития осложнений со стороны органа слуха [17].

*Собственные клинические наблюдения.* Мужчина, 46 лет, обратился в клинику ФГБУ СПб НИИ ЛОР с жалобами на снижение слуха и интенсивный шум в левом ухе. Из анамнеза известно, что у пациента было повышение температуры тела до 37,4 °С, затем появились жалобы на потерю обоняния с сохранением субфебрильной температуры. Через несколько дней внезапно ухудшился слух и появился шум в левом ухе на фоне подъема температуры до 38,6 °С. До появления указанных симптомов у пациента не было патологии со стороны органа слуха. Профессиональная деятельность не была связана с шумом. Лечение получал симптоматическое – нестероидными противовоспалительными препаратами. Диагноз COVID-19 был подтвержден определением РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР (мазок из носоглотки). По результатам тональной пороговой аудиометрии у пациента пороги слышимости на частотах 500, 1000, 2000, 4000 и 8000 кГц составили 40–60–65–65–50 дБ, что соответствует левосторонней сенсоневральной тугоухости II степени. Тимпанограмма типа А с двух сторон. Отоакустическая эмиссия (ОАЭ) – не зарегистрирована на стороне снижения слуха. Пациенту был назначен курс глюкокортикостероидов внутривенно капельно по схеме: 16-16-16-8-8-4-4 № 8, после которого средняя прибавка слуха составила 10 дБ (во всем указанном диапазоне частот).

Количество исследований, посвященных развитию осложнений со стороны органа слуха на фоне COVID-19, очень ограничено, однако указанная причинно-следственная связь гипотетически возможна. Гистопатологические исследования у пациентов с СНТ выявили потерю волосковых и поддерживающих клеток кортиева органа, предполагается, что такие изменения могут быть связаны с клеточным стрессом. Наличие рецепторов АПФ2 (ACE2) провоцирует внедрение вируса в клетки, которые недавно были обнаружены на эпителиальных клетках среднего уха,

а также на сосудистой полоске и спиральном ганглии у мышей. Кроме того, SARS-CoV-2 вызывает увеличение уровня цитокинов – фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкина-1, интерлейкина-6, что запускает механизмы клеточного стресса. Все перечисленные механизмы могут как каждый в отдельности, так и в совокупности способствовать развитию сенсоневральной потери слуха [18, 19].

### Выводы

Согласно данным зарубежных и отечественных авторов можно предположить, что существуют четыре пути проникновения вируса в центральную нервную систему. Первый – через обонятельные нервы – трансназальный, второй – в результате клеточной инвазии макрофагов и моноцитов, проникающих через гематоэнцефалический барьер, третий – гематогенный, через эндотелиальные клетки гематоэнцефалического барьера, четвертый – трансинаптический, через периферические нервы. Основными механизмами, способствующими вирусной инвазии, являются рецепторы АПФ (ACE2), S-белки и клеточные протеазы – фурины (FURIN) и трансмембранная сериновая протеаза 2-го типа (TMPRSS2), присутствующие в клетках большинства тканей и обуславливающие полисимптоматику COVID-19. Следовательно, можно выдвинуть предположение, что проникновение в центральную и периферическую нервные системы дает возможность вирусу оказывать воздействие на структуры слухового и вестибулярного анализаторов, вызывая такие симптомы, как шум в ушах, снижение слуха и головокружение. Поражение ЛОР-органов вирусом SARS-CoV-2, в свою очередь, также возможно в связи с наличием рецепторов АПФ (ACE2) в клетках обонятельной области, эпителиальных клетках среднего уха, а также в сосудистой полоске внутреннего уха и в стволе мозга. Несмотря на очевидный факт оказываемого влияния инфекционного агента на орган обоняния, что неоднократно подтверждено данными различных исследований, взаимосвязь вирусной инвазии с поражением слухового и вестибулярного анализаторов неоднозначна и спорна, имеющаяся информация разрознена и представлена преимущественно в виде отдельных клинических наблюдений, что, в свою очередь, требует дальнейшего наблюдения с систематизацией и детальным анализом полученных результатов.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ling Mao, Huijuan Jin, Mengdie Wang, Yu Hu, Shengcai Chen et al. Mao, L., Jin H., Wang, M., Hu Y., Chen S., He Q., Hu B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*. 2020; 1127. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127

2. Kumar A., Pareek V., Prasoon P., Faiq M. A., Kumar P., Kumari C., Narayan R. K. Possible routes of SARS-CoV-2 invasion in brain: In context of neurological symptoms in COVID-19 patients. *Journal of Neuroscience Research*. 2020. doi:10.1002/jnr.24717.
3. Алексеева Н. Т., Соколов Д. А., Никитюк Д. Б., Ключкова С. В., Кварацхелия А.Г. Молекулярные и клеточные механизмы повреждения центральной нервной системы при COVID-19. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2020; 9(3): 72–85 [Alexeeva N. T., Sokolov D. A., Nikityuk D. B., Klochkova S. V., Kvaratskheliya A. G. Molecular and cellular mechanisms of central nervous system alteration in COVID-19. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2020;9(3):72-85. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2020-9-3-72-85>
4. Терновых И. К., Топузова М. П., Чайковская А. Д., Исабекова П. Ш., Алексеева Т. М. Неврологические проявления и осложнения у пациентов с COVID-19. *Трансляционная медицина*. 2020; 7(3): 21-29 [Ternovykh I. K., Topuzova M. P., Chaykovskaya A. D., Isabekova P. S., Alekseeva T. M. Neurological manifestations and complications in patients with covid-19. *Translational Medicine*. 2020;7(3):21-29. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-3-21-29>
5. Uranaka T., Kashio A., Ueha R. et al. Expression of ACE2, TMPRSS2, and furin in mouse ear tissue. *bioRxiv*. 2020. *Laryngoscope*. 00:1–5, 2020. doi: 10.1002/lary.29324
6. Баринов А. Н., Мошхоева Л. С., Пархоменко Е. В., Эмих Е. В., Ястребцева И. П. Клинические проявления, патогенез и лечение отдаленных последствий поражения нервной системы при COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2021; (3): 14–22 [Barinov A. N., Moshkhoeva L. S., Parkhomenko E. V., Emikh E. V., Yastrebtsseva I. P. Clinical features, pathogenesis and treatment of long-haul COVID-19 impact on nervous system. *Medical alphabet*. 2021;(3):14-22. (In Russ.)] <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-3-14-22>
7. Muus C., Luecken M. D., Eraslan G., Waghay A., Heimberg G., Sikkema L. et al. Integrated analyses of single-cell atlases reveal age, gender, and smoking status associations with cell type-specific expression of mediators of SARS-CoV-2 viral entry and highlights inflammatory programs in putative target cells. 2020 Apr 20. doi: 10.1101/2020.04.19.049254
8. Li K., Wohlford-Lenane C., Perlman S., Zhao J., Jewell A. K., Reznikov L. R. et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Causes Multiple Organ Damage and Lethal Disease in Mice Transgenic for Human Dipeptidyl Peptidase 4. *Journal of Infectious Diseases*. 2015 Oct 20;213(5):712–22. doi: 10.1093/infdis/jiv499
9. Varga Z., Flammer A. J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A. S. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet* [Internet]. 2020 Apr 21;395(10234). doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
10. Özçelik Korkmaz M., Eğilmez O. K., Özçelik M. A., Güven M. Otolaryngological manifestations of hospitalised patients with confirmed COVID-19 infection. *European Archives of OtoRhinoLaryngology*. 2020. doi:10.1007/s00405-020-06396-8
11. Bohmwald K., Gálvez N. M. S., Ríos M., Kalergis A. M. Neurologic Alterations Due to Respiratory Virus Infections. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2018 Oct 26;12. doi: 10.3389/fncel.2018.00386
12. Garg R. K., Paliwal V. K., Gupta A. Encephalopathy in patients with COVID-19: A review. *Journal of Medical Virology*. 2020. doi:10.1002/jmv.26207
13. Чайковская А. Д., Иванова А. Д., Терновых И. К., Исабекова П. Ш., Веселов А. М., Топузова М. П., Яруш И. В., Алексеева Т. М. Синдром Гийена–Барре на фоне инфекции Covid-19. *Современные проблемы науки и образования*. 2020(4):164 [Chaikovskaya A. D., Ivanova A. D., Ternovykh I. K., Isabekova P. Sh., Veselov A. M., Topuzova M. P., Yarush I. V., Alekseeva T. M. Guillain–Barre syndrome during the covid-19 infection. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020;(4):164. (In Russ.)] URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=29950> (дата обращения: 19.07.2021).
14. Elibol E. Otolaryngological symptoms in COVID-19. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020. doi:10.1007/s00405-020-06319-7
15. Mustafa M. W. M. Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases. *American Journal of Otolaryngology*. 2020; 102483. doi:10.1016/j.amjoto.2020.102483
16. Degen C. V., Lenarz T., Willenborg K. Acute Profound Sensorineural Hearing Loss after COVID-19 Pneumonia. *Mayo Clinic Proceedings*. 2020. doi:10.1016/j.mayocp.2020.05.034
17. Pramod Chirakkal, Amira Nasser Al Hail, Nasfaren Zada, Deepak S. Vijayakumar COVID-19 and Tinnitus. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2020 1-3. doi: 10.1177/0145561320974849 [journals.sagepub.com/home/ear](https://journals.sagepub.com/home/ear)
18. Koumpa F. S., Forde C. T., Manjaly J. G. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Reports*. 2020;13(11), e238419. doi:10.1136/bcr-2020-238419
19. Merchant S. N., Adams J. C., Nadol J. B. Pathology and Pathophysiology of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otology & Neurotology*. 2005;26(2), 151–160. doi:10.1097/00129492-200503000-00004

---

#### Информация об авторах

**Мегрелишвили Спартак Михайлович** – заведующий сурдологическим отделением, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); тел.: 8 (812) 316-28-83, e-mail: 3162883@mail.ru

**Щербакова Яна Леонидовна** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); тел.: 8 (812) 316-45-79, e-mail: shcherbakova\_ya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1203-3120>

**Сугарова Серафима Борисовна** – кандидат медицинских наук, заведующая отделом диагностики и реабилитации нарушений слуха, научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: sima.sugarova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>

✉ **Канина Анна Дмитриевна** – клинический ординатор отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); тел. 8 (812) 316-28-88, e-mail: anna.kanina@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6192-8214>

**Пыхтеева Анна Павловна** – врач-оториноларинголог, (190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: Pykhteeva.anya@mail.ru

#### Information about authors

**Spartak M. Megrelishvili** – Head of Audiology Department, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., St. Petersburg, 190013, Russia); phone: 8(812)316-28-83, e-mail: 3162883@mail.ru

**Yana L. Shcherbakova** – MD Candidate, research associate of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Disorder, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., St. Petersburg, 190013, Russia); e-mail: shcherbakova\_ya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1203-3120>

**Serafima B. Sugarova** – MD Candidate, Head of Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Disorders, research associate, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., St. Petersburg, 190013, Russia); e-mail: sima.sugarova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>

✉ **Anna D. Kanina** – clinical intern of Department of Development and Implementation of High-tech Treatment methods, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., St. Petersburg, 190013, Russia); phone: 8 (812) 316-28-88. e-mail: anna.kanina@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6192-8214>

**Anna P. Pykhteeva** – Otorhinolaryngologist, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., St. Petersburg, 190013, Russia); e-mail: Pykhteeva.anya@mail.ru