

Множественная невропатия краниальных нервов, ассоциированная с COVID-19

Максимова М.Ю.¹, Груша Я.О.^{2,3}, Фетцер Е.И.^{2,3}

¹ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва; ²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва; ³кафедра глазных болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

¹Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80; ²Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11А, Б; ³Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Полиморфизм клинических проявлений коронавирусной инфекции нередко создает для врача большие диагностические трудности, особенно у больных с преобладанием неврологических симптомов. Среди последних особое место занимают невропатии краниальных нервов, которые могут быть одним из первых симптомов заболевания или же проявляться на фоне развернутой клинической картины. Нарушение обоняния и вкуса считается ранним проявлением инфекции SARS-CoV-2. Подобно вовлечению обонятельной луковицы, описано множественное поражение черепных нервов (например, VII, VI и III). У пациентов с множественной невропатией краниальных нервов, ассоциированной с COVID-19, чаще наблюдается частичное восстановление нарушенных функций. В статье представлено описание и обсуждение редкого клинического случая множественной невропатии краниальных нервов, ассоциированной с COVID-19, с последовательным вовлечением в патологический процесс обонятельных (I), правого зрительного (II) нервов, лобной ветви тройничного (V) нерва, лицевых (VII) и подъязычных (XII) нервов. Приведены данные о клинических проявлениях и диагностических критериях этой формы патологии.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; множественная невропатия краниальных нервов.

Контакты: Марина Юрьевна Максимова, ncnmaximova@mail.ru

Для ссылки: Максимова МЮ, Груша ЯО, Фетцер ЕИ. Множественная невропатия краниальных нервов, ассоциированная с COVID-19. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(1):99–103. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-1-99-103

COVID-19 associated multiple cranial neuropathies

Maksimova M.Yu.¹, Grusha Ya.O.^{2,3}, Fettser E.I.^{2,3}

¹Research Center of Neurology, Moscow; ²Research Institute of Eye Diseases, Moscow; ³Department of Eye Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow

¹80, Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia; ²11A,B, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia; ³8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia

The polymorphism of the clinical manifestations of coronavirus infection often creates great diagnostic difficulties for the practitioners, especially in patients with a predominance of neurological symptoms. Of the latter, cranial neuropathies take a particular place, as they may be either one of the first symptoms or appear during the disease progression. Impairment of smell and taste is considered an early manifestation of SARS-CoV-2 infection. Similar to the involvement of the olfactory bulb, multiple cranial nerves involvement (for example, VII, VI, and III) has been described. Patients with COVID-19 associated multiple cranial neuropathies are more likely to experience partial recovery of impaired function. We present and discuss a rare case of COVID-19 associated multiple cranial neuropathies with a sequential involvement of the olfactory (I), right visual (II), frontal branch of the trigeminal (V), facial (VII), and hypoglossal (XII) nerves. Data on clinical manifestations and diagnostic criteria for this form of pathology are presented.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; multiple cranial neuropathies.

Contact: Marina Yuryevna Maksimova, ncnmaximova@mail.ru

For reference: Maksimova MYu, Grusha YaO, Fettser EI. COVID-19 associated multiple cranial neuropathies. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2022;14(1):99–103. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-1-99-103

За последние 20 лет в мире произошло три крупных пандемии (эпидемии). Первая пандемия возникла в провинции Гуандун на юге Китайской Народной Республики в 2002–2003 гг. и была вызвана вирусом SARS-CoV-1 [1]. Вторая пандемия зафиксирована в Саудовской Аравии в 2012 г. и была связана с вирусом MERS-CoV [2]. Вирусы SARS-CoV-1 и MERS-CoV привели к эпидемии тяжелого острого респираторного синдрома (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) с летальностью до 9,6 и 34,4% случаев со-

ответственно [3]. Пандемия COVID-19 (Coronavirus disease 2019), вызванная вирусом SARS-CoV-2, началась в городе Ухань (провинция Хубэй) Китайской Народной Республики в декабре 2019 г. [4].

Вирусы SARS-CoV-1, MERS-CoV и SARS-CoV-2 являются бета-коронавирусами и имеют высокую степень гомологичности геномной последовательности [5]. Вирус SARS-CoV-2 обладает сродством к рецептору ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2; англ. angiotensin-con-

verting enzyme 2, ACE2), который экспрессируется в эндотелиоцитах, нейронах и нейроглиоцитах. Этим, вероятно, и объясняется высокая нейроинвазивность вируса SARS-CoV-2 по сравнению с другими коронавирусами [6].

Основными характеристиками COVID-19 являются лихорадка, сухой кашель, диарея, общая слабость, одышка, боль в мышцах, двусторонняя пневмония с повышением плотности легочной ткани по типу «матового стекла» на компьютерных томограммах [7].

Однако при COVID-19 в патологический процесс может вовлекаться любой отдел нервной системы. Неврологические проявления часто полисимптомные и многообразные, отличаются вариабельностью и тяжестью течения. В группу церебральных и спинальных нарушений входят головная боль, болезненность при движении глазных яблок, головокружение, дезориентация, психомоторное возбуждение, нарушение сознания, атаксия, эпилептические приступы, острые нарушения мозгового кровообращения, тромбоз мозговых вен и венозных синусов, острый менингоэнцефалит, острая некротизирующая энцефалопатия, острый диссеминированный энцефаломиелит, миелит [8]. К поражениям периферической нервной системы относятся аносмия, дисгевзия, потеря зрения, глазодвигательные нарушения, периферический парез мимической мускулатуры, синдром Гийена—Барре, синдром Миллера Фишера, дистальная симметричная невропатия, множественная невропатия краниальных нервов [9].

Малое число описаний в литературе синдрома множественной краниальной мононевропатии при COVID-19 свидетельствует о его редкости в клинической практике. Настоящее наблюдение позволяет, как нам кажется, выявить определенные закономерности неврологических нарушений в клиническом проявлении COVID-19, которые могут быть использованы при его диагностике.

В качестве иллюстрации представляем клинический случай.

Пациент X, 54 лет, в октябре 2020 г. перенес внебольничную двустороннюю полисегментарную вирусную пневмонию (объем поражения легочной ткани справа — 27%, слева — 31%; степень тяжести — КТ2) с дыхательной недостаточностью 1-й степени. Диагноз коронавирусной инфекции был верифицирован лабораторно методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) мазков из ротоглотки и носоглотки на РНК вируса SARS-CoV-2.

На 3-и сутки с момента заболевания на фоне лихорадки до 38 °С, сухого кашля, общей слабости, полисегментарной пневмонии пациент отметил нарушение обоняния и внезапную потерю зрения. При офтальмологическом обследовании была выявлена окклюзия центральной артерии сетчатки правого глаза. Через 10 дней от начала заболевания появились онемение и колющая боль в области лба. Постепенно развились перекося лица справа, невозможность закрыть правый глаз, скованность мышц правой половины лица. В течение нескольких дней лицо стало неподвижным, больной отметил затруднение движений языка в полости рта.

В остром периоде заболевания пациенту назначались фавипиравир 800 мг 2 раза в день, тоцилизумаб 8 мг/кг внутривенно капельно (две инфузии), эноксапарин натрия 4000 анти-Ха МЕ / 0,4 мл 2 раза в день подкожно, ацетилсалициловая ки-

слота + магния гидроксид 75 мг утром, гипотензивная терапия. Во все время заболевания COVID-19 и впоследствии коронеопротекторная терапия не проводилась. Пациент эпизодически применял сосудосуживающие капли и тетрациклиновую мазь в оба глаза.

Выписан из стационара на 26-е сутки с момента госпитализации после получения двух отрицательных результатов ПЦР на РНК вируса SARS-CoV-2 мазков, взятых на 24-е и 25-е сутки с интервалом 24 ч, с клиническим выздоровлением.

Из анамнеза известно, что в течение длительного времени у пациента отмечается артериальная гипертензия с повышением артериального давления до 160/90–100 мм рт. ст., диффузный токсический зоб. Регулярно принимает гипотензивные препараты и кардиомагнил (ацетилсалициловая кислота + магния гидроксид).

При обследовании в Научном центре неврологии (НЦН): общее состояние удовлетворительное. Ориентирован в пространстве, времени и собственной личности правильно, критика к своему состоянию сохранена. Данные объективного осмотра: кожные покровы физиологической окраски, высыпаний нет. Гиперемия конъюнктивы. В легких дыхание жесткое. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Частота пульса: 84 удара в 1 мин. Частота сердечных сокращений: 84 удара в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный.

В неврологическом статусе: аносмия, отсутствие зрения правым глазом, двусторонний периферический паралич мимической мускулатуры, легкий парез мышц языка, постоянная «сверлящая» боль с приступообразным усилением в лобно-височных областях, анестезия в области лба и век. В покое лицо неподвижно, маскообразно — глаза широко открыты, лоб без морщин, углы рта опущены. Пациент не может нахмуриться, поднять брови, при зажмуривании веки не смыкаются, глазные щели расширены, при попытке закрыть глаза глазные яблоки закатываются вверх и кнаружи, при этом роговица не прикрыта полностью (симптом Белла), наблюдается слезотечение. Во время еды пища застревает между щекой и зубами, слюна и жидкая пища плохо удерживаются во рту. Поверхность языка неровная, морщинистая, складчатая с двух сторон. Фибриллярных подергиваний нет. Пациент не может длительное время держать высунутым язык. Движения языка в полости рта нарушены незначительно. Жевание пищи затруднено. Глотание не нарушено. Легкая дизартрия. Объем движений и мышечная сила в руках и ногах достаточные. Сухожильные рефлексы оживлены. Патологических рефлексов нет. Рефлексы орального автоматизма с двух сторон. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчив.

В общем анализе крови, биохимическом анализе крови, коагулограмме, общем анализе мочи отклонений от нормальных значений не выявлено.

При дуплексном сканировании: атеросклеротический стеноз внутренних сонных артерий до 30%.

Трансторакальная эхокардиография: без существенных изменений.

Электроэнцефалография: умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности мозга.

МРТ головного мозга (режимы T2 и T2-FLAIR): множественные мелкоочаговые и диффузные изменения в белом веществе полушарий большого мозга (признаки микроангиопатии).

За время нахождения в отделении НЦН пациент получал гипотензивную, антиоксидантную терапию (этилметилгидроксипиридина сукцинат), витаминотерапию, лейкопластырное натяжение кожи лица, лечебную гимнастику, массаж мимической мускулатуры.

При обращении в НИИ глазных болезней установлено, что острота зрения правого глаза составляла 0, левого глаза с коррекцией — 5 строчек. Внутриглазное давление ОУ в пределах нормальных значений. При осмотре выявлены двусторонний паралич лицевой мускулатуры, отсутствие чувствительности в области лба и век. Движения глазных яблок в полном объеме, безболезненные, девиации по Гиршбергу не выявлено. Область проекции слезной железы не изменена. Глазные щели: ОД — 14,0 мм, ОС — 13,0 мм. Двусторонний параличический выворот нижних век, более выраженный справа. Лагофтальм ОУ 8,0 мм, симптом Белла выражен незначительно. Отмечается слезостояние. При надавливании на область проекции слезного мешка патологического отделяемого из нижней слезной точки нет. При биомикроскопии: конъюнктив раздражена, гиперемизирована больше справа, отмечено наличие слизистого прозрачного отделяемого в конъюнктивальном мешке ОУ. При биомикроскопии с флуоресцеином: на ОС выявлены множественные точечные дефекты эпителия в центральной зоне роговицы; роговичный эпителий ОД диффузно отечен, парацентрально — эрозия диаметром 2,0 мм, прилежащая строма также отечна. Передняя камера ОУ средней глубины, радужка структурна. На ОС — зрачок правильной формы, прямая зрачковая реакция на свет несколько вялая. На ОД — рубез радужки, зрачок продолговатой формы, реакции на свет отсутствуют. ОУ — определяются умеренные помутнения в кортикальных слоях хрусталика, фибриллярная деструкция стекловидного тела. Диск зрительного нерва ОД бледный, монотонный, границы четкие. Артерии сужены. Диск зрительного нерва ОС монотонный, границы четкие, экскавация физиологическая, артерии сужены, вены неравномерны. Сетчатка прилежит. Рефлекс в макулярной зоне отсутствует. Локальная диспигментация на средней периферии.

В связи с нейропаралитическим и нейротрофическим генезом поражения роговицы и невозможностью применения мягкой контактной линзы пациенту в качестве экстренной меры защиты глазной поверхности выполнена шовная тарзорафия ОД. После хирургического вмешательства: глазная щель сомкнута с медиальной и латеральной стороны, в центре высота глазной щели — 1,5 мм.

Назначена корнеопротекторная терапия ОС, включающая применение геля с декспантенолом в течение дня в сочетании с каплями, содержащими 0,18% раствор гиалуроновой кислоты, а также мази с витамином А на ночь и тейпирование.

Пациенту предложено проведение реконструктивно-пластических операций на веках правого и левого глаза, от которых пациент воздержался.

Таким образом, у пациента выявлен синдром множественной невропатии краниальных нервов с последовательным вовлечением обонятельных нервов, правого зрительного нерва, лобной ветви тройничного нерва, лицевых и подъязычных нервов. Сенсорная невропатия лобных нервов характеризуется «сверлящей» болью с приступообразным усилением и нарушением чувствительности в лобно-височ-

ных областях. Невропатия лицевых нервов проявляется двусторонним периферическим параличом мимической мускулатуры. К клиническим симптомам невропатии подъязычных нервов относятся неровная, морщинистая, складчатая поверхность языка, затруднения движений языка, легкая дизартрия.

Пациент повторно обращался в НЦН к неврологу и офтальмологу в феврале и августе 2021 г. Регресса неврологической симптоматики не отмечено.

Обсуждение

Передача коронавирусной инфекции происходит воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактным путями, обеспечивающими одновременное заражение многих лиц от одного больного [4]. Коронавирусы обладают выраженным тропизмом к эпителию и поражают слизистые оболочки респираторного тракта, конъюнктивы, ротовой полости, пищевода и желудка [10], иннервация которых осуществляется концевыми разветвлениями обонятельного (I), тройничного (V), лицевого (VII), языкоглоточного (IX) и блуждающего (X) нервов. Идентификация РНК вируса SARS-CoV-2 играет решающую роль в диагностике COVID-19. РНК вируса SARS-CoV-2 обнаруживают в слезной жидкости, мазках из ротоглотки и носоглотки, слюне, мокроте, промывных водах бронхов, цереброспинальной жидкости, в образцах паренхимы легких и мозговой ткани при аутопсии умерших от COVID-19 [11, 12].

Поражение периферической нервной системы при COVID-19 может быть представлено множественной краниальной невропатией, полиневропатией, невропатиями отдельных черепных и периферических нервов, которые нередко сочетаются друг с другом [9].

Причины развития невропатий при COVID-19 остаются неясными. В части случаев вирус SARS-CoV-2, по-видимому, направлен против антигенов шванновских клеток и миелина. В других случаях невропатии могут быть обусловлены васкулитом мелких *vasa nervorum*, приводящим к ишемии нервов. Невропатии при COVID-19 могут проявляться множественной моновропатией, асимметричной полиневропатией и классической симметричной полиневропатией [13, 14].

Краниальная невропатия может быть изолированной или встречается в рамках множественной моновропатии. Чаще других вовлекаются обонятельный (I), лицевой (VII), языкоглоточный (IX), зрительный (II) и блуждающий (X) нервы [15].

Нарушения обоняния, часто в сочетании с расстройством вкуса, возникают на ранних стадиях коронавирусной инфекции [16], до развития основных симптомов болезни, и обычно регрессируют в течение первых 3 нед.

При специализированных опросах anosmia отмечается у 34–88% пациентов с COVID-19. При отсутствии затруднений носового дыхания, ринореи, боли в горле снижение обоняния является клиническим маркером данной инфекции [17]. Система обонятельного нерва рассматривается как возможный путь проникновения вируса в головной мозг [13, 17]. В нескольких исследованиях при МРТ в режиме T2 был выявлен гиперинтенсивный сигнал в обонятельных луковицах и кортикальных отделах обонятельного анализатора [18]. Однако, по мнению некоторых

авторов, нарушение обоняния при COVID-19 возможно не только при невропатии обонятельных нервов, но и при попадании вируса на слизистую оболочку носа с развитием дегенерации волосков нейросенсорных обонятельных клеток [13, 19].

К расстройствам вкуса при COVID-19 относят дисгевзии, агевзию и гипогевзию. Выпадение вкусовых ощущений на передних двух третях языка связано с невропатией язычного нерва или барабанной струны; невропатия последней обычно сочетается с невропатией лицевого нерва. Выпадение вкуса на задней трети языка отмечают при невропатии языкоглоточного нерва. Изолированное нарушение вкуса при COVID-19 практически не встречается, оно обычно сочетается с дисфункцией обонятельной системы [17].

Общие симптомы невропатии лицевого нерва при COVID-19 заключаются в параличе всей мимической мускулатуры лица [20]: лобные складки исчезают, угол рта опущен, бровь приподнята вверх, вследствие паралича круговой мышцы глаза отсутствуют полноценные мигательные движения и полное смыкание век (лагофтальм). Нередко наблюдается симптом Белла, заключающийся в том, что при попытке зажмуривания видна роговица и глазное яблоко на парализованной стороне отклоняется вверх и кнаружи.

Причиной нарушения зрения при коронавирусной инфекции может быть задняя ишемическая невропатия зрительного нерва или окклюзия центральной артерии сетчатки. Потеря зрения может быть полной или частичной, односторонней или двусторонней [17].

Невропатия глазодвигательных, тройничного и преддверно-улиткового нервов при COVID-19 чаще наблюдается как один из компонентов множественной краниальной мононевропатии [15]. При частичном выпадении функции глазодвигательного нерва наблюдается опущение верхнего века при сохранности движений глаза и функций зрачка. При полной офтальмоплегии возможны птоз (одно- или двусторонний), диплопия, анизокория, отклонение глазных яблок кнаружи, отсутствие реакции зрачков на свет и аккомодации. Часты жалобы на затуманивание зрения, обусловленное парезом аккомодации и диплопией. Вовлечение в патологический процесс тройничного нерва характеризуется гипестезией, иногда невралгией [17]. При патологии тройничного нерва отсутствие чувствительной иннервации приводит к тому, что в результате раздражающего воздействия факторов окружающей среды на конъюнктиву или роговицу не возникают защитные мигательные движения и роговица остается обнаженной, в результате повреждается эпителий. Также немаловажен факт отсутствия нейротрофического компонента в развитии роговичных осложнений.

При невропатии преддверно-улиткового нерва наблюдаются вестибулярные расстройства в виде головокру-

жения, сопровождающегося тошнотой и рвотой, снижение слуха и атаксия [17].

Дисфункция блуждающего нерва при COVID-19 проявляется развитием дыхательной недостаточности по типу острого респираторного дистресс-синдрома. В числе первых клинических симптомов невропатии блуждающего нерва появляются кашель, приступы удушья, хриплый, вибрирующий голос, затруднение глотания. Поражение висцеральных ветвей блуждающего нерва также сопровождается нарушениями сердечной деятельности, функций пищевода, желудка и кишечника. Вследствие наличия периферических связей краниальных нервов и смежной локализации ядер блуждающего, языкоглоточного, тройничного и лицевого нервов в продолговатом мозге дисфункция блуждающего нерва часто включает симптомокомплекс невропатий языкоглоточного (IX), тройничного (V) и лицевого (VII) нервов [13].

Множественная невропатия краниальных нервов (мультифокальная невропатия), характеризующаяся одновременным или последовательным вовлечением отдельных нервных стволов, обычно возникает у пациентов с уже установленным диагнозом COVID-19 и поражением легких. Ключевой особенностью проявлений множественной краниальной невропатии является асимметричность, однако при прогрессировании COVID-19 в результате суммации поражений вовлекаются обе стороны, поэтому клиническая картина начинает походить на полиневропатию, которая характеризуется относительно симметричной симптоматикой [9, 15, 17].

COVID-ассоциированная множественная краниальная мононевропатия обычно имеет монофазное течение. О терапевтических возможностях при различных формах мультифокальной невропатии при COVID известно мало. В острой фазе заболевания в отдельных случаях применяют глюкокортикоиды и внутривенные иммуноглобулины. К сожалению, попытки лечения часто оказываются безуспешными. При тенденции к хроническому течению лечение носит преимущественно симптоматический характер. Полный регресс симптомов при мультифокальной краниальной невропатии у пациентов с COVID-19 наблюдается редко, лишь в наиболее легких случаях. У 70% пациентов частичное восстановление функций черепных нервов происходит в течение первых 6 мес. Стойкие остаточные явления наблюдаются часто. Если к 6-му месяцу нет никаких сдвигов в направлении восстановления, это плохой прогностический признак [17].

Нами представлен крайне редкий случай COVID-ассоциированной множественной краниальной мононевропатии с последовательным вовлечением в патологический процесс обонятельных (I), правого зрительного (II) нервов, лобной ветви тройничного (V) нерва, лицевых (VII) и подъязычных (XII) нервов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Weiss SR, Navas-Martin S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2005 Dec;69(4):635-64. doi: 10.1128/MMBR.69.4.635-664.2005
2. Hilgenfeld R, Peiris M. From SARS to MERS: 10 years of research on highly pathogenic human coronaviruses. *Antiviral Res.* 2013 Oct;100(1):286-95. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.08.015. Epub 2013 Sep 6.
3. Alshukairi AN, Zheng J, Zhao J, et al. High Prevalence of MERS-CoV Infection in Camel Workers in Saudi Arabia. *mBio.* 2018 Oct 30;9(5):e01985-18. doi: 10.1128/mBio.01985-18

4. World Health Organization. 11 March 2020. Available from: <http://www.int.ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19>
5. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: What we know? *J Med Virol.* 2020 Jul;92(7):719-25. doi: 10.1002/jmv.25766. Epub 2020 Mar 28.
6. Natoli S, Oliveira V, Calabresi P, et al. Does SARS-Cov-2 invade the brain? Translational lessons from animal models. *Eur J Neurol.* 2020 Sep;27(9):1764-73. doi: 10.1111/ene.14277. Epub 2020 May 22.
7. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28.
8. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain.* 2020 Oct 1;143(10):3104-20. doi: 10.1093/brain/awaa240
9. Andalib S, Biller J, Di Napoli M, et al. Peripheral Nervous System Manifestations Associated with COVID-19. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2021 Feb 14;21(3):9. doi: 10.1007/s11910-021-01102-5
10. Hui KPY, Cheung MC, Perera RAPM, et al. Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: an analysis in ex-vivo and in-vitro cultures. *Lancet Respir Med.* 2020 Jul;8(7):687-95. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30193-4. Epub 2020 May 7.
11. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. World Health Organization. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>
12. Serrano GE, Walker JE, Arce R, et al. Mapping of SARS-CoV-2 Brain Invasion and Histopathology in COVID-19 Disease. *medRxiv.* 2021 Feb 18:2021.02.15.21251511. doi: 10.1101/2021.02.15.21251511
13. Yachou Y, El Idrissi A, Belapasov V, Ait Benali S. Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. *Neurol Sci.* 2020 Oct;41(10):2657-69. doi: 10.1007/s10072-020-04575-3. Epub 2020 Jul 28.
14. Gholami M, Safari S, Ulloa L, Motaghinejad M. Neuropathies and neurological dysfunction induced by coronaviruses. *J Neurovirol.* 2021 Jun;27(3):380-96. doi: 10.1007/s13365-021-00977-x. Epub 2021 May 13.
15. Finsterer J, Scorza FA, Scorza C, Fiorini A. COVID-19 associated cranial nerve neuropathy: A systematic review. *Bosn J Basic Med Sci.* 2021 Aug 11. doi: 10.17305/bjbms.2021.6341. Online ahead of print.
16. Lüers JC, Klusmann JP, Guntinas-Lichius O. The COVID-19 pandemic and otolaryngology: What it comes down to? *Laryngorhinootologie.* 2020 May;99(5):287-91. doi: 10.1055/a-1095-2344. Epub 2020 Mar 26.
17. Sharifian-Dorche M, Huot P, Osherov M, et al. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci.* 2020 Oct 15;417:117085. doi: 10.1016/j.jns.2020.117085. Epub 2020 Aug 7.
18. Kandemirli SG, Altundag A, Yildirim D, et al. Olfactory Bulb MRI and Paranasal Sinus CT Findings in Persistent COVID-19 Anosmia. *Acad Radiol.* 2021 Jan;28(1):28-35. doi: 10.1016/j.acra.2020.10.006. Epub 2020 Oct 19.
19. Bilinska K, von Bartheld CS, Butowt R. Expression of the ACE2 Virus Entry Protein in the Nervous Terminalis Reveals the Potential for an Alternative Route to Brain Infection in COVID-19. *Front Cell Neurosci.* 2021 Jul 5;15:674123. doi: 10.3389/fncel.2021.674123. eCollection 2021.
20. Lima MA, Silva MTT, Soares CN, et al. Peripheral facial nerve palsy associated with COVID-19. *J Neurovirol.* 2020 Dec;26(6):941-4. doi: 10.1007/s13365-020-00912-6. Epub 2020 Oct 2.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
24.09.2021/29.12.2021/10.01.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Максимова М.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>
Груша Я.О. <https://orcid.org/0000-0002-6461-8243>
Фетцер Е.И. <http://orcid.org/0000-0002-3729-7480>