

EDN: EVLDXL

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_1_133

УДК 616.833-002-022



ПОРАЖЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Н. В. Амосова¹, С. С. Кучеренко^{1,2}, Н. Е. Иванова², Т. М. Алексеева²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства» (пр. Культуры, д. 4, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 194291)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341)

Резюме

Статья посвящена вопросам поражения периферической нервной системы после новой коронавирусной инфекции. Среди нозологических форм встречаются мононевропатии, мультиневропатии, а также полиневропатии, которые отмечаются как в остром периоде, так и при развитии постковидного синдрома. Представлен обзор литературы, посвященный установлению возможной причинно-следственной связи между новой коронавирусной инфекцией и поражением периферической нервной системы.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, периферическая нервная система, синдром запястного канала

Для цитирования: Амосова Н. В., Кучеренко С. С., Иванова Н. Е., Алексеева Т. М. Поражение периферической нервной системы при коронавирусной инфекции: обзор литературы // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 1. С. 133–140. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_1_133.

PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM DAMAGE IN CORONAVIRUS INFECTION: A REVIEW OF THE LITERATURE

N. V. Amosova¹, S. S. Kucherenko^{1,2}, N. E. Ivanova², T. M. Alekseeva²

¹North-Western district scientific and clinical center named after L. G. Sokolov
(4 Kultury Pr., St. Petersburg, Russian Federation, 194291)

²V. A. Almazov National Medical Research Center
(2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197341)

Abstract

The article is devoted to the issues of peripheral nervous system lesions after a new coronavirus infection. Among the nosologic forms there are mononeuropathies, multineuropathies, as well as polyneuropathies, which are noted both in the acute period and in the development of the post-acute syndrome. A literature review is presented to establish a possible causal relationship between novel coronavirus infection and peripheral nervous system lesions.

Keywords: coronavirus infection, peripheral nervous system, carpal tunnel syndrome

For citation: Amosova N. V., Kucherenko S. S., Ivanova N. E., Alekseeva T. M. Peripheral nervous system damage in coronavirus infection: a review of the literature. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(1):133–140. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_1_133.

В декабре 2019 г. в китайском городе Ухань были зафиксированы первые случаи атипичной пневмонии, вызванные новым видом коронавируса, который в дальнейшем получил название «SARS-Cov-2» – *severe acute respiratory*

syndrome-related coronavirus 2. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 30 января 2020 г. объявила вспышку заболевания чрезвычайной ситуацией в области общественно-го здравоохранения, имеющей международное

значение [1]. С 11 марта 2020 г. ВОЗ присвоила эпидемии статус пандемии [2,3].

В настоящее время число вариантов SARS-CoV-2 превышает 1000. Большинство зарегистрированных мутаций SARS-CoV-2 не имеет функционального значения. Исходя из распространенности среди населения и биологических свойств возбудителя (контагиозность, патогенность, отношение к нейтрализующей активности антител), ВОЗ предложила выделять его варианты, вызывающие обеспокоенность (VOC – variant of concern), и варианты, вызывающие интерес (VOI – variant of interest). Варианты альфа- (впервые обнаружен в Великобритании в сентябре 2020 г.), бета- (впервые обнаружен в ЮАР в мае 2020 г.), гамма- (впервые обнаружен в Бразилии в ноябре 2020 г.), дельта- (впервые обнаружен в Индии в октябре 2020 г.) и омикрон (впервые обнаружен в ЮАР и Ботсване в ноябре 2021 г.) отнесены к вариантам VOC. Варианты лямбда- и мю- относятся к VOI [4].

По состоянию на 14 сентября 2023 г., число зарегистрированных случаев заболевания составляет 540 777 529 в мире и 23 003 453 в России, при этом общее число летальных исходов достигло 6 331 966 [5]. К середине сентября 2023 г. установлено 7688 новых случаев, и сохраняется риск ухудшения эпидемиологической ситуации, что подтверждает актуальность дальнейшего изучения клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработки новых средств его профилактики и лечения, оценки ранних и отдаленных последствий COVID-19.

Вирус SARS-CoV-2 относится ко II группе патогенности, обладая высокой контагиозностью. Особенности генома и репликации вируса, по сравнению с другими вариантами коронавируса, привели к повышению тяжести инфекционного процесса, расширению клинической симптоматики, развитию различного по выраженности патологического процесса, а также возможности поражения различных органов и систем человека [6]. Ключевую функциональную роль у коронавируса играет структурный S-белок, формирующий внешний слой вируса и защищающий РНК, состоящий из аминокислот, субъединиц S1 для связыва-

ния с рецептором и S2 для слияния мембран [7]. Отличием S-белка SARS-CoV-2, по сравнению с SARS-CoV, является наличие нового фуринового сайта, который позволяет ускользать от иммунного ответа и делает первый вид коронавируса опаснее второго [8]. Также SARS-CoV-2 может взаимодействовать с несколькими рецепторами клетки-мишени, что облегчает проникновение вируса в клетку [9].

Как и при других коронавирусных инфекциях, основным морфологическим субстратом COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение, но, в отличие от них, с одновременным тяжелым поражением различных органов и систем, особенно сосудистого русла [10]. На основании исследований аутопсийного материала, учета клинической картины заболевания и особенностей танатогенеза выделены следующие формы COVID-19, каждая из которых протекает с обязательным поражением легких: сердечная, мозговая, кишечная, почечная, печеночная, диабетическая, тромбоэмболическая (при тромбоэмболии легочной артерии), септическая (при отсутствии бактериального или грибкового сепсиса), кожная [4].

Данные экспериментов *in vitro* по культивированию SARS-CoV-2 на клеточных линиях, полученных из различных органов человека и животных, показали, что вирус был способен умеренно реплицироваться в нейронах [11]. При секционном исследовании пациентов, умерших от COVID-19, вирусные частицы были обнаружены в продолговатом мозге и черепных нервах, а также в эндотелии капилляров головного мозга [12]. Возможность связываться с рецептором эндотелиальных клеток обеспечивает прикрепление SARS-CoV-2 к стенке капилляров головного мозга, с последующим повреждением эндотелия, активацией иммунной системы и тромбовоспалительного ответа [13, 14]. Также в ряде исследований РНК SARS-CoV-2 была обнаружена в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) пациентов с COVID-19, но ни в одном случае не была верифицирована вся вирусная частица [15, 16]. При тяжелом течении SARS-CoV-2 у пациентов с неврологическими нарушениями в ЦСЖ регистрировалось повышение уровня IgG и наличие олигоклональных полос [9].

Существуют различные пути, через которые SARS-CoV-2, предположительно, может проникнуть в центральную нервную систему (ЦНС): обонятельный путь, транссинаптический путь, лейкоцитарный путь, гематогенный путь, через слизистую желудочно-кишечного тракта, а также через блуждающий нерв [17].

Согласно краткому руководству по COVID-19, посвященному установлению, оценке и лечению долгосрочных последствий коронавирусной инфекции, выделяют острый COVID-19 (признаки и симптомы COVID-19 сохраняются в течение не более 4 недель), продолжающийся симптомный COVID-19 (признаки и симптомы COVID-19 сохраняются от 4 до 12 недель) и постковидный синдром (признаки и симптомы, развивающиеся во время или после инфекции, соответствующей COVID-19, продолжающиеся более 12 недель и не объясняющиеся альтернативным диагнозом). У большинства пациентов симптомы коронавирусной инфекции полностью проходят в течение первых 12 недель от момента верификации диагноза. Однако у части больных сохраняются дольше. Термин «длительный COVID» включает в себя проявления коронавирусной инфекции, которые сохраняются или развиваются после острого COVID-19, объединяя период продолжающейся симптоматики COVID-19 и постковидный синдром [18]. На данный момент отсутствуют точные критерии постановки диагноза постковидного синдрома, так как он может проявляться совокупностью различных клинических симптомов, волнообразным и непостоянным течением с возможным вовлечением любой системы организма, при этом оказывая существенное влияние на качество жизни пациента. Сама вероятность развития постковидного синдрома не связана с тяжестью острой формы COVID-19 или фактом стационарного лечения [18]. При этом поражение нервной системы может наблюдаться в любом периоде инфекции.

Особое внимание необходимо обращать на симптомы, относящиеся к так называемым «красным флажкам». К ним относятся впервые выявленные или прогрессирующие неврологические нарушения: двигательные и чувствительные расстройства, поражение череп-

ных нервов, симптомы поражения центрального двигательного нейрона, нарушения функции тазовых органов, синкопальные состояния, острые психотические эпизоды, изолированная молниеносная «громоподобная» головная боль или головная боль в сочетании с очаговой неврологической симптоматикой [19]. Каждое из представленных неврологических нарушений может быть первым проявлением острого поражения головного или спинного мозга с нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера или другой актуальной патологии. Своевременная диагностика позволяет предотвратить необратимое поражение центральной или периферической нервной системы [20–23].

Уже с первых месяцев пандемии стала появляться информация о различных неврологических нарушениях у пациентов с COVID-19. Так как основными симптомами коронавирусной инфекции являются лихорадка, кашель и одышка, распространенность неврологических проявлений на ранних этапах вспышки COVID-19 была недооценена [24]. Неврологические проявления COVID-19 чаще встречались у стационарных больных, чем в амбулаторных условиях (58,5 против 41,5 % соответственно). При этом наличие неврологических жалоб у пациента с SARS-CoV-2 увеличивало вероятность госпитализации примерно на 81 % и было ассоциировано с более длительным пребыванием в стационаре [25, 26]. Также был повышен риск госпитальной смертности (ОР 1,38, при 95 % ДИ 1,17–1,62) [27].

Одно из первых исследований, в котором детально изучались неврологические осложнения, включало в себя 214 пациентов с COVID-19. Самым частым симптомом являлось головокружение, которое наблюдалось у 36 (16,8 %) больных. Далее следовали головная боль (13,1 %), нарушение сознания (7,5 %), острое поражение ЦНС (2,8 %), атаксия (0,5 %) и судорожный синдром (0,5 %). Кроме того, у 19 (8,9 %) пациентов были зарегистрированы симптомы, связанные с дисфункцией черепных нервов, такие как гипогевзия, гипосмия и краνιαльные невропатии [10].

Один из самых крупных обзоров, в котором обобщены результаты 143 оригинальных

публикаций, включил в себя 10 723 пациента с подтвержденным диагнозом COVID-19 и признаками поражения нервной системы. У 1633 пациентов наблюдалось поражение ЦНС, у 43 – периферической нервной системы (ПНС). Еще у 9047 пациентов наблюдался один или несколько неврологических симптомов, не относящихся к конкретной нозологической форме. Из общего числа больных у 8885 (86,3 %) неврологические проявления были связаны с нарушениями со стороны ЦНС, а у 1414 (13,7 %) – со стороны ПНС. Среди многообразия поражения ПНС чаще встречались невропатии черепных нервов, синдром Гийена – Барре, невропатии периферических нервов конечностей, поражение корешков спинномозговых нервов и сплетений [28].

На данный момент самое крупное исследование по оценке поражения черепных нервов при COVID-19 проведено в Турции и включило в себя 356 пациентов. Дисфункция черепных нервов наблюдалась у 38 % инфицированных. В наибольшей степени были поражены лицевой (30 %), обонятельный (27 %), языкоглоточный (25 %) и преддверно-улитковый (17 %) нервы, хотя у многих пациентов наблюдались множественные краниальные невропатии. Наиболее устойчивым к SARS-CoV-2 оказался подъязычный нерв, а восстановление функции обонятельного нерва было самым медленным по сравнению с другими краниальными невропатиями. При этом не было установлено достоверных различий с контрольной группой по возрасту, полу, индексу массы тела, сопутствующим заболеваниям и необходимости в интенсивной терапии [29]. Краниальные мультиневропатии, как правило, ассоциированы с синдромом Гийена – Барре или его атипичной формой – синдромом Миллера – Фишера [30, 31]. Поэтому у этой категории больных следует рассмотреть целесообразность проведения люмбальной пункции для исключения белково-клеточной диссоциации. Особенно это важно у пациентов на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), когда затруднена достоверная оценка неврологического статуса [32]. Краниальные моновропатии эффективно лечатся глюкокортикостероидами, применение противовирусных препаратов оправдано при на-

личии проявлений герпетической инфекции. Для пациентов с краниальными мультиневропатиями характерно затяжное течение с высоким риском остаточного неврологического дефицита. По показаниям в лечении таких пациентов может применяться внутривенный иммуноглобулин или плазмаферез [32].

По данным другого исследования, 60 % пациентов, перенесших COVID-19, предъявляли жалобы на онемение, покалывание, жжение, нарушения чувствительности или боли разной интенсивности в структуре проявлений поражения периферической нервной системы [33]. У 18,8 % пациентов сохранялись чувствительные нарушения через 6 месяцев [34]. Описаны случаи полинейропатии критических состояний у госпитализированных пациентов с тяжелой формой COVID-19 [35]. Симптомами грубого поражения ПНС являются нарушения вибрационной чувствительности, сочетание с вестибулярными нарушениями, снижение или отсутствие глубоких рефлексов. Обнаружение данных изменений является показанием к дополнительному лабораторному и инструментальному обследованию. Лабораторная диагностика включает в себя анализ крови на гормоны щитовидной железы, дефицит или избыток витаминов B12/B6/B1, исключение сахарного диабета или нарушения толерантности к глюкозе, ВИЧ-инфекции, сифилиса, моноклональных гаммапатий. Пациентам с персистирующими или прогрессирующими формами поражения ПНС целесообразно исключить аутоиммунное поражение и провести оценку скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка, антинуклеарных антител (ANA), миелин-ассоциированного гликопротеина, антител к ганглиозидам GM1, GD1b и GQ1b. С помощью электронейромиографии проводится оценка степени и характера поражения нервных волокон. Результаты этого исследования позволяют сделать вывод об острой или хронической невропатии, а также о ее воспалительной или невоспалительной природе. По показаниям возможно проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) позвоночника, иммуногистохимического исследования кожного биоптата с подсчетом С-волокон [36, 37].

Среди вариантов поражения периферической нервной системы одну из лидирующих позиций занимает синдром запястного канала (СЗК). При этом в общей популяции СЗК находится на первом месте по распространенности среди туннельных невропатий верхних конечностей [38]. Характерными особенностями данной невропатии являются прогрессирующий характер течения, резистентность к лечению и склонность к рецидивированию, что приводит к нарушению бытовой и трудовой адаптации и представляет собой серьезную медико-социальную проблему [39].

К физиологическим факторам развития СЗК относятся беременность, менопауза, ожирение, почечная недостаточность, гипотиреоз, застойная сердечная недостаточность, ревматоидный артрит, а также прием пероральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии [40]. При данных состояниях наблюдается повышение внутритканевого давления, нарушается кровоснабжение, возникает отек, что, в свою очередь, вызывает ишемическое повреждение срединного нерва [41]. Вероятно, аналогичные процессы происходят и при поражении нерва на фоне коронавирусной инфекции.

Диагноз «СЗК» устанавливается на основании клинической картины и данных неврологического осмотра. Для подтверждения клинического диагноза могут быть проведены электромиография (ЭНМГ) верхних конечностей и ультразвуковое исследование срединных нервов [42]. ЭНМГ признана «золотым стандартом» инструментальной диагностики туннельных невропатий [43]. Классическими ЭНМГ-признаками поражения срединного нерва на уровне запястья являются удлинение дистальной (резидуальной) латентности суммарного чувствительного потенциала более 3,5 мс при отведении с указательного пальца и более 2,2 мс при отведении с ладони; замедление скорости проведения возбуждения по сенсорным волокнам менее 47 м/с; снижение амплитуды суммарного чувствительного потенциала менее 12 мкВ; удлинение дистальной латентности (более 4,5 мс) суммарного мышечного потенциала (М-ответа) и снижение скорости проведения по моторным волокнам менее 48 м/с [44].

Способы лечения СЗК весьма ограничены. Консервативные методы лечения включают в себя лечебную гимнастику, ограничение нагрузок на сустав, ношение полужесткого лучезапястного ортеза в ночное время в нейтральном положении кисти и инъекции кортикостероидов в просвет запястного канала [45]. Однако эти методы эффективны лишь на начальных этапах заболевания и для временного уменьшения симптомов [46]. При этом хирургическое лечение эффективно в большинстве случаев. К показаниям для хирургического лечения относятся продолжительность течения заболевания более 6 месяцев, неэффективность терапевтического лечения, 2–3-я стадия СЗК по шкале Lundborg. Основой оперативного лечения является декомпрессия срединного нерва на уровне запястья. Наиболее часто применяются методики классической открытой декомпрессии и декомпрессии посредством мини-инвазивного доступа. Обе модификации операции заключаются в полном пересечении поперечной связки запястья и проведении декомпрессии срединного нерва. Мини-инвазивный доступ отличается более коротким разрезом на ладони и достигает 1,5–3 см, в то время как при классической декомпрессии длина разреза составляет 5–7 см. Уже через месяц наблюдаются значительный регресс боли и улучшение функциональных возможностей кисти, которые в течение года увеличиваются. Стандартный открытый и мини-инвазивный доступ декомпрессии срединного нерва не различаются по эффективности и безопасности [46].

На данный момент проблема диагностики и лечения пациентов с поражением ПНС после новой коронавирусной инфекции остается актуальной. Очевидно многообразие клинических форм и локализаций поражения. Возможен как дебют неврологического заболевания с разной степенью выраженности симптоматики, включая инвалидизирующую, так и прогрессирование имеющейся патологии, требующее изменения тактики лечения. На данный момент основные сведения относительно поражения ПНС при коронавирусной инфекции получены по результатам ретроспективной оценки медицинской документации. Проведение проспективных исследований позво-

лит разработать дифференцированный алгоритм своевременной диагностики и адекватного лечения таких пациентов, что будет способствовать максимально полному восстановлению функции периферической нервной системы и предотвращению развития осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

ORCID авторов / ORCID of authors

Амосова Надежда Владимировна /
Amosova Nadezhda Vladimirovna
<https://orcid.org/0000-0002-3178-8393>

Кучеренко Станислав Сергеевич /
Kucherenko Stanislav Sergeevich
<https://orcid.org/0000-0001-8258-094X>

Иванова Наталия Евгеньевна /
Ivanova Nataliya Evgen'evna
<https://orcid.org/0000-0003-2790-0191>

Алексеева Татьяна Михайловна /
Alekseeva Tatyana Mikhailovna
<https://orcid.org/0000-0002-4441-1165>;
SPIN: 3219-2846

Литература / References

- World Health Organization. Available from: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-nCoV\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-nCoV)) [Accessed 6 October 2023].
- Cucinotta D., Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157–160. Doi: <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9397>. PMID: 32191675; PMCID: PMC7569573.
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Updates and Monthly Operational Updates. Accessed March, 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> [Accessed 6 October 2023].
- Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). 2022. С. 7–8. [Vremennye metodicheskie rekomendacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). 2022. P. 7–8. (In Russ.)].
- Карта коронавируса Covid-19 онлайн. URL: <https://yandex.ru/maps/covid19?ll=49.773925%2C52.017013&z=2.8> (дата обращения: 14.09.2023). [Covid-19 coronavirus map online. Available from: <https://yandex.ru/maps/covid19?ll=49.773925%2C52.017013&z=2.8> (Accessed 14 September 2023)].
- Хайтович А. Б. Коронавирусы (структура генома, репликация) // Крым. журн. клин. и эксперимент. мед. 2020. Т. 10, № 4. С. 78–95. [Hajtovich A. B. Koronavirussy (struktura genoma, replikaciya). Krymskij zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noj mediciny. 2020;10(4):78–95. (In Russ.)].
- Lan J., Ge J., Yu J., Shan S., Zhou H., Fan S., Zhang Q., Shi X., Wang Q., Zhang L., Wang X. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature.* 2020;581(7807):215–220. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2180-5>. PMID: 32225176.
- Graham R. L., Baric R. S. Minireview Recombination, Reservoirs, and the Modular Spike: Mechanisms of Coronavirus Cross-Species Transmission. *Journal of Virology.* 2010; 84(7):3134–3146. Doi: <https://doi.org/10.1128/JVI.01394-09>.
- Wang K., Chen W., Zhang Z., Deng Y., Lian J. Q., Du P., Wei D., Zhang Y., Sun X. X., Gong L., Yang X., He L., Zhang L., Yang Z., Geng J. J., Chen R., Zhang H., Wang B., Zhu Y. M., Nan G., Jiang J. L., Li L., Wu J., Lin P., Huang W., Xie L., Zheng Z. H., Zhang K., Miao J. L., Cui H. Y., Huang M., Zhang J., Fu L., Yang X. M., Zhao Z., Sun S., Gu H., Wang Z., Wang C. F., Lu Y., Liu Y. Y., Wang Q. Y., Bian H., Zhu P., Chen Z. N. CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5(1):283. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00426-x>. PMID: 33277466; PMCID: PMC7714896.
- Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q., Chang J., Hong C., Zhou Y., Wang D., Miao X., Li Y., Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683–690. Doi: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>. PMID: 32275288; PMCID: PMC7149362.
- Chu H., Chan J. F., Yuen T. T., Shuai H., Yuan S., Wang Y., Hu B., Yip C. C., Tsang J. O., Huang X., Chai Y., Yang D., Hou Y., Chik K. K., Zhang X., Fung A. Y., Tsoi H. W., Cai J. P., Chan W. M., Ip J. D., Chu A. W., Zhou J., Lung D. C., Kok K. H., To K. K., Tsang O. T., Chan K. H., Yuen K. Y. Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2 and SARS-CoV with implications for clinical manifestations, transmissibility, and laboratory studies of COVID-19: an observational study. *Lancet Microbe.* 2020;1(1):14–23. Doi: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30004-5](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30004-5). Epub 2020 Apr 21. PMID: 32835326; PMCID: PMC7173822.
- Matschke J., Lütgehetmann M., Hagel C., Sperhake J. P., Schröder A. S., Edler C., Mushumba H., Fitzek A., Allweiss L., Dandri M., Dottermusch M., Heinemann A., Pfefferle S., Schwabenland M., Sumner Magruder D., Bonn S., Prinz M., Gerloff C., Püschel K., Krasemann S., Aepfelbacher M., Glatzel M. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series. *Lancet Neurol.* 2020;19(11):919–929. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30308-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30308-2). Epub 2020 Oct 5. PMID: 33031735; PMCID: PMC7535629.
- Paniz-Mondolfi A., Bryce C., Grimes Z., Gordon R. E., Reidy J., Lednický J., Sordillo E. M., Fowkes M. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol.* 2020;92(7):699–702. Doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25915>. PMID: 32314810; PMCID: PMC7264598.
- Iba T., Connors J. M., Levy J. H. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. *Inflamm Res.* 2020;69(12):1181–1189. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01401-6>. Epub 2020 Sep 12. PMID: 32918567; PMCID: PMC7486586.
- Domingues R. B., Mendes-Correa M. C., de Moura Leite F. B. V., Sabino E. C., Salarini D. Z., Claro I., Santos D. W., de Jesus J. G., Ferreira N. E., Romano C. M., Soares C. A.

- S. First case of SARS-COV-2 sequencing in cerebrospinal fluid of a patient with suspected demyelinating disease. *J Neurol.* 2020;267(11):3154–3156. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09996-w>. PMID: 32564153; PMCID: PMC7305694.
16. Ellul M. A., Benjamin L., Singh B., Lant S., Michael B. D., Easton A., Kneen R., Defres S., Sejvar J., Solomon T. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):767–783. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0). PMID: 32622375; PMCID: PMC7332267.
 17. Uversky V. N., Elrashdy F., Aljadawi A., Ali S. M., Khan R. H., Redwan E. M. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection reaches the human nervous system: How? *J Neurosci Res.* 2021;99(3):750–777. Doi: <https://doi.org/10.1002/jnr.24752>. PMID: 33217763; PMCID: PMC7753416.
 18. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020. Dec 18. PMID: 33555768.
 19. Melamed E., Rydberg L., Ambrose A. F., Bhavaraju-Sanka R., Fine J. S., Fleming T. K., Herman E., Phipps Johnson J. L., Kucera J. R., Longo M., Niehaus W., Oleson C. V., Sampsel S., Silver J. K., Smith M. M., Verduzco-Gutierrez M. Multidisciplinary collaborative consensus guidance statement on the assessment and treatment of neurologic sequelae in patients with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). *PMR.* 2023;15(5):640–662. PMID: 36989078.
 20. Eissa M., Abdelhady M., Alqatami H., Salem K., Own A., El Beltagi A. H. Spinal cord infarction in a 41-year-old male patient with COVID-19. *Neuroradiol J.* 2021;34(3):245–248. Doi: <https://doi.org/10.1177/1971400921988925>. PMID: 33480310; PMCID: PMC8165895.
 21. Qazi R., Memon A., Mohamed A. S., Ali M., Singh R. Post-COVID-19 Acute Transverse Myelitis: A Case Report and Literature Review. *Cureus.* 2021;13(12):e20628. Doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.20628>. PMID: 35106196; PMCID: PMC8786584.
 22. Kim Y., Heo D., Choi M., Lee J. M. A Case Presenting with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Infectious Polyradiculitis Following BNT162b2 Vaccination and COVID-19. *Vaccines (Basel).* 2022;10(7):1028. Doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines10071028>. PMID: 35891192; PMCID: PMC9321122.
 23. Paliwal V. K., Garg R. K., Gupta A., Tejan N. Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. *Neurol Sci.* 2020;41(11):3039–3056. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04708-8>. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32935156; PMCID: PMC7491599.
 24. Vaira L. A., Salzano G., Deiana G., De Riu G. Anosmia and Ageusia: Common Findings in COVID-19 Patients. *Laryngoscope.* 2020;130(7):1787. Doi: <https://doi.org/10.1002/lary.28692>. PMID: 32237238; PMCID: PMC7228304.
 25. Nalleballe K., Reddy Onteddu S., Sharma R., Dandu V., Brown A., Jasti M., Yadala S., Veerapaneni K., Siddamreddy S., Avula A., Kapoor N., Mudassar K., Kovvuru S. Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19. *Brain Behav Immun.* 2020;88:71–74. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.06.020>. PMID: 32561222; PMCID: PMC7297688.
 26. Liotta E. M., Batra A., Clark J. R., Shlobin N. A., Hoffman S. C., Orban Z. S., Koralnik I. J. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann Clin Transl Neurol.* 2020;7(11):2221–2230. Doi: <https://doi.org/10.1002/acn3.51210>. PMID: 33016619; PMCID: PMC7664279.
 27. Frontera J. A., Sabadia S., Lalchan R., Fang T., Flusty B., Millar-Verneti P., Snyder T., Berger S., Yang D., Granger A., Morgan N., Patel P., Gutman J., Melmed K., Agarwal S., Bokhari M., Andino A., Valdes E., Omari M., Kvernland A., Lillemo K., Chou S. H., McNett M., Helbok R., Mainali S., Fink E. L., Robertson C., Schober M., Suarez J. I., Ziai W., Menon D., Friedman D., Friedman D., Holmes M., Huang J., Thawani S., Howard J., Abou-Fayssal N., Krieger P., Lewis A., Lord A. S., Zhou T., Kahn D. E., Czeisler B. M., Torres J., Yaghi S., Ishida K., Scher E., de Havenon A., Placantonakis D., Liu M., Wisniewski T., Troxel AB., Balcer L., Galetta S. A Prospective Study of Neurologic Disorders in Hospitalized Patients With COVID-19 in New York City. *Neurology.* 2021;96(4):e575–e586. Doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000010979>. PMID: 33020166; PMCID: PMC7905791.
 28. Guerrero J. I., Barragán L. A., Martínez J. D., Montoya J. P., Peña A., Sobrino F. E., Tovar-Spinoza Z., Ghotme K. A. Central and peripheral nervous system involvement by COVID-19: a systematic review of the pathophysiology, clinical manifestations, neuropathology, neuroimaging, electrophysiology, and cerebrospinal fluid findings. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):515. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06185-6>. PMID: 34078305; PMCID: PMC8170436.
 29. Doblan A., Kaplama M. E., Ak S., Basmacı N., Tarini E. Z., Göktaş Ş. E., Güler S., Müderris T. Cranial nerve involvement in COVID-19. *Am J Otolaryngol.* 2021;42(5):102999. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.102999>. PMID: 33838359; PMCID: PMC7997027.
 30. Малько В. А., Климов П. В., Топузова М. П. и др. Синдром Миллера Фишера, развившийся после перенесенной инфекции COVID-19 (клинический случай) // Нервно-мышечные болезни. 2021. Т. 11, № 2. С. 56–60. [Mal'ko V. A., Klimov P. V., Topuzova M. P. et al. Sindrom Millera Fishera, razvivshijsya posle perenesennoj infekcii COVID-19 (klinicheskij sluchaj). *Nervno-myshechnye bolezni* 2021;11(2):56–60. (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2021-11-2-56-60>.
 31. Власенко А. И., Порттик О. А., Бисага Г. Н. и др. Взаимосвязь между вирусом SARS-COV-2 и аутоиммунными неврологическими заболеваниями // Журнал инфектологии. 2022. Т. 14, № 2. С. 65–72. [Vlasenko A. I., Portik O. A., Bisaga G. N. et al. Vzaimosvyaz' mezhd virusom SARS-COV-2 i autoimunnymi nevrologicheskimi zabolevaniyami. *Zhurnal Infektologii.* 2022;14(2):65–72. (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-2-65-72>.
 32. Finsterer J., Scorza F. A., Scorza C., Fiorini A. COVID-19 associated cranial nerve neuropathy: A systematic review. *Bosn J Basic Med Sci.* 2022;22(1):39–45. Doi: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2021.6341>. PMID: 34392827; PMCID: PMC8860318.
 33. Hegna E., Rački V., Hero M., Papić E., Rožmarić G., Radović K., Komen V., Bralić M., Škifić M. L., Bonifačić D., Tomić Z., Perković O., Vuletić V. Post-COVID-19 Syndrome in Neurology Patients: A Single Center Experience. *Pathogens.* 2023;12(6):796. Doi: <https://doi.org/10.3390/pathogens12060796>. PMID: 37375486; PMCID: PMC10302491.
 34. Pilotto A., Cristillo V., Cotti Piccinelli S., Zoppi N., Bonzi G., Sattin D., Schiavolin S., Raggi A., Canale A., Gipponi S., Libri I., Frigerio M., Bezzi M., Leonardi M., Padovani A. Long-term neurological manifestations of COVID-19: prevalence and predictive factors. *Neurol Sci.* 2021;42(12):4903–4907. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05586-4>. PMID: 34523082; PMCID: PMC8439956.
 35. Frithiof R., Rostami E., Kumlien E., Virhammar J., Fällmar D., Hultström M., Lipcsey M., Ashton N., Blennow K., Zetterberg H., Punga A. R. Critical illness polyneuropathy, myopathy and neuronal biomarkers in COVID-19 patients: A prospective study. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(7):1733–1740. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.07.010>.

- org/10.1016/j.clinph.2021.03.016. PMID: 33875374; PMCID: PMC8012169.
36. Anderson-Smits C., Ritchey M. E., Huang Z., Chavan S., Souayah N., Ay H., Layton J. B. Intravenous Immunoglobulin Treatment Patterns and Outcomes in Patients with Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: A US Claims Database Analysis. *Neurol Ther.* 2023;12(4):1119–1132. Doi: <https://doi.org/10.1007/s40120-023-00478-5>. PMID: 37171778; PMCID: PMC10310601.
37. H[un]ggi P., Aliu B., Martin K., Herrendorff R., Steck A. J. Decrease in Serum Anti-MAG Autoantibodies Is Associated With Therapy Response in Patients With Anti-MAG Neuropathy: Retrospective Study. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2021;9(1):e1109. Doi: <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000001109>. PMID: 34759022; PMCID: PMC8587733.
38. Aroori S., Spence R. A. Carpal tunnel syndrome. *Ulster Med J.* 2008;77(1):6–17. PMID: 18269111; PMCID: PMC2397020.
39. Белова Н. В., Юсупова Д. Г., Лагода Д. Ю. и др. Современные представления о диагностике и лечении карпального туннельного синдрома // *PMЖ.* 2015. № 24. С. 1429–1432. [Belova N. V., YUsupova D. G., Lagoda D. Yu., Vershinin A. V., Vujcik N. B., Suponeva N. A., Arestov S. O., Gushcha A. O. Sovremennye predstavleniya o diagnostike i lechenii karpal'nogo tunnel'nogo sindroma RMZH. 2015;(24):1429–1432. (In Russ.)].
40. Michelsen H., Posner M. A. Medical history of carpal tunnel syndrome. *Hand Clin.* 2002;18(2):257–268. Doi: [https://doi.org/10.1016/s0749-0712\(01\)00006-3](https://doi.org/10.1016/s0749-0712(01)00006-3). PMID: 12371028.
41. Ibrahim I., Khan W. S., Goddard N., Smitham P. Carpal tunnel syndrome: a review of the recent literature. *Open Orthop J.* 2012;(6):69–76. Doi: <https://doi.org/10.2174/1874325001206010069>. PMID: 22470412; PMCID: PMC3314870.
42. Deniz F. E., Oksüz E., Sarikaya B., Kurt S., Erkorkmaz U., Ulusoy H., Arslan S. Comparison of the diagnostic utility of electromyography, ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in idiopathic carpal tunnel syndrome determined by clinical findings. *Neurosurgery.* 2012;70(3):610–6. Doi: <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318233868f>. PMID: 21869718.
43. Никитченко А. С., Жулёв С. Н., Зайчик А. М. и др. Патогенетические особенности развития туннельных невропатий у больных с гипотиреозом // *Вестн. Северо-Запад. гос. мед. ун-та им. И. И. Мечникова.* 2012. Т. 4, № 3. С. 73–76. [Ikishchenkova A. S., Zhulyov S. N., Zajchik A. M., Halimov Yu. Sh., Zagrebel'naya O. A., Guzalov P. I., Karpenko A. K., Zhulyov N. M. Patogeneticheskie osobennosti razvitiya tunnel'nyh nevropatij u bol'nyh s gipotireozom. Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I. I. Mechnikova. 2012;4(3):73–76. (In Russ.)].
44. Никитин С. С., Маслак А. А., Куренков А. Л. Особенности диагностики синдрома карпального канала с помощью электромиографии и ультразвукового исследования // *Анналы клин. и эксперимент. неврологии.* 2013. Т. 7, № 4. С. 20–26. [Nikitin S. S., Maslak A. A., Kurenkov A. L. et al. Osobennosti diagnostiki sindroma karpal'nogo kanala s pomoshch'yu elektromiografii i ul'trazvukovogo issledovaniya. Annaly klinicheskoy i eksperimental'noj nevrologii. 2013;7(4):20–26. (In Russ.)].
45. Atroshi I., Flondell M., Hofer M., Ranstam J. Methylprednisolone injections for the carpal tunnel syndrome: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 2013;159(5):309–317. Doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-5-201309030-00004>. PMID: 24026316.
46. Ono S., Clapham P. J., Chung K. C. Optimal management of carpal tunnel syndrome. *Int J Gen Med.* 2010;(3):255–261. Doi: <https://doi.org/10.2147/ijgm.s7682>. PMID: 20830201; PMCID: PMC2934608.